

- Neuropsychopharmacology**, 31:516-524, 2006.
19. Ide S, Han W, Kasai S, Hata H, Sora I, Ikeda K.: Characterization of the 3' untranslated region of the human mu-opioid receptor (MOR-1) mRNA. **Gene**, 364:139-145, 2005.
 20. Takimoto T, Terayama H, Waga C, Okayama T, Ikeda K, Fukunishi I, Iwahashi K.: Cholecystokinin (CCK) and the CCKA receptor gene polymorphism, and smoking behavior. **Psychiatry Res**, 133:123-128, 2005.
 21. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Hara Y, Shimada K, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Methamphetamine modulation of gene expression in the brain: analysis using customized cDNA microarray system with the mouse homologues of KIAA genes. **Mol Brain Res**, 137:40-46, 2005.
 22. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K.: Effects of interferon-alpha on cloned opioid receptors expressed in *Xenopus* oocytes. **Life Sci**, 76:407-415, 2004.
 23. Yamamoto T, Nishizaki I, Nukada T, Kamegaya E, Furuya S, Hirabayashi Y, Ikeda K, Hata H, Kobayashi H, Sora I, Yamamoto H.: Functional identification of ASCT1 neutral amino acid transporter as the predominant system for the uptake of L-serine in rat neurons in primary culture. **Neurosci Res**, 49:101-111, 2004.
 24. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Shinohara-Tanaka K, Ikeda K, Yamamoto H, Yamamoto T, Lesch KP, Murphy DL, Hall SF, Uhl GR, Sora I.: Regional differences in extracellular dopamine and serotonin assessed by in vivo microdialysis in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters. **Neuropsychopharmacology**, 29(10):1790-1799, 2004.
 25. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K.: Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels by various antidepressant drugs. **Neuropsychopharmacology**, 29:1841-1851, 2004.
 26. Ide S, Minami M, Satoh M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K (2004) Buprenorphine antinociception is abolished, but naloxone-sensitive reward is retained, in mu-opioid receptor knockout mice. **Neuropsychopharmacology** 29:1656-1663.
 27. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Hara Y, Shimada K, Yamamoto T, Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Ide S, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Changes in expression of the mouse homologues of KIAA genes after subchronic methamphetamine treatment. **Ann N Y Acad Sci**, 1025:92-101, 2004.
 28. Han W, Ide S, Sora I, Yamamoto H, Ikeda K.: A possible genetic mechanism underlying individual and interstrain differences in opioid actions: focus on the mu opioid receptor gene. **Ann N Y Acad Sci**, 1026:370-375, 2004.
 29. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K.: Modulators of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels: potentially therapeutic agents for addictive drug users. **Ann N Y Acad Sci**, 1025:590-594, 2004.
 30. Ide S, Kobayashi H, Tanaka K, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ikeda K, Sora I.: Gene polymorphisms of the mu opioid receptor in methamphetamine abusers. **Ann N Y Acad Sci**, 1025:316-324, 2004.
 31. Hironaka N, Ikeda K, Sora I, Uhl GR, Niki H.: Food-reinforced operant behavior in dopamine transporter knockout mice: enhanced resistance to

extinction. **Ann N Y Acad Sci**, 1025:140-145, 2004.

32. Kobayashi H, Ide S, Hasegawa J, Ujike H, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Shen HW, Ikeda K, Sora I.: Study of association between alpha-synuclein gene polymorphism and methamphetamine psychosis/dependence. **Ann N Y Acad Sci**, 1025:325-334, 2004.

(2) 著書

1. Yamamoto H, Kamegaya E, Takamatsu Y, Imai K, Yamamoto T, Hagino Y, Koga H, Ikeda K.: Prolonged changes in expression of genes underlying methamphetamine abuse. In: New research on methamphetamine abuse (Toolaney GH, ed), Nova Science Publishers, New York, in press.
 2. Hayashida M, Ikeda K, Fukuda K, Tagami M, Nagashima M, Sato Y, Ohgai Y, Arita H, Hanaoka K.: Acute postoperative pain management: past, present, and future. **The 8th Biennial Congress of the Asian & Oceanic Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine**, 15-19, 2005.
 3. 曾良一郎、渡邊秀和、井手聡一郎、池田和隆：モルヒネの効き、副作用のかたは個人で異なるか？. In: 患者の疑問に答えるオピオイドの要点 (下山直人編著). pp53-62. 真興交易, 東京, 2005.
 4. 池田和隆、高橋雄大、高松幸雄、曾良一郎：快情動発現におけるオピオイドシステムの役割: ドーパミンシステムとの比較. In: オピオイド研究の進歩と展望 (鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会編). pp149-154. ネオメディカル, 厚木, 2004.
- ## (3) 総説
1. Nagashima M, Katoh R, Sato Y, Tagami M, Kasai S, Ikeda K.: What is the genetic polymorphism evidence for individual human sensitivity to opiates: a review. **Curr Pain Headache Rep** in press.
 2. Kobayashi T, Ikeda K.: G protein-activated inwardly rectifying potassium channels as potential therapeutic targets. **Curr Pharm Des**, 12:4513-4523, 2006.
 3. 笠井慎也、池田和隆、下山直人：がん性疼痛患者におけるオピオイドの作用、副作用に関する遺伝子解析. **ペインクリニック**. 27:965-973, 2006.
 4. 林田真和、今村佐知子、池田和隆、花岡一雄：術後痛対処における現況と展望. **日本医師会雑誌**. 135(4):803-805, 2006.
 5. 和賀央子、寺山隼人、伊藤正裕、村山洋、池田和隆、岩橋和彦：喫煙行動と CYP2D6 遺伝子多型と STAI による不安との関連について. **臨床精神医学**. 35(3):343-347, 2006.
 6. 笠井慎也、池田和隆：オピオイドと遺伝子解析. **緩和医療学**. 8(1):98-99, 2006.
 7. 林田真和、池田和隆：ゲノムペインクリニック時代へ向けて. **ペインクリニック**. 26:1465-1466, 2005.
 8. 大谷保和、原口彩子、近藤あゆみ、高松幸雄、山本秀子、妹尾栄一、池田和隆：覚せい剤依存治療における渴望感制御の重要性：評価法の構築と候補治療薬の探索に向けて. **日本神経精神薬理学雑誌**. 25:227-233, 2005.
 9. 池田和隆、高松幸雄、萩野洋子、中本百合江、

- 吉井光信、福島攝、曾良一郎：ADHD のモデル動物の解析. 脳と精神の医学. 16:161-167, 2005.
10. 池田和隆、大谷保和、西澤大輔、井手聡一郎、曾良一郎：モルヒネ感受性の遺伝子解析. 日本臨牀. 63:463-466, 2005.
11. Ikeda K, Ide S, Han W, Hayashida M, Uhl GR, Sora I.: How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses. **Trends Pharmacol Sci**, 26:311-317, 2005.
12. 池田和隆、萩野洋子：覚醒剤依存症の分子機構研究とその応用. ファルマシア. 41:760-764, 2005.
13. 池田和隆、山本秀子：アルコールと麻薬と覚せい剤. 生体の科学. 56(1):45-50, 2005.
14. 井手聡一郎、南雅文、佐藤公道、曾良一郎、池田和隆：報酬効果と鎮痛効果の異なる作用機序. 日本薬理学雑誌. 125:11-15, 2005.
15. 池田和隆、高松幸雄：遺伝子と行動: 遺伝子変異マウスの情動行動. *Behavioral Science Research*. 43(2):89-95, 2004.
16. 池田和隆、山本秀子、高松幸雄、原口彩子、梅野充、妹尾栄一：覚せい剤依存治療に向けた新展開. 精神医学. 46:893-898, 2004.
- 義, 麻布大学, 相模原 [2006/08/09].
3. 池田和隆：オピオイド感受性個人差の遺伝子メカニズム[講演] 星薬科大学薬品毒性学教室卒論旅行講演会, ラフォーレ修善寺, 伊豆 [2006/07/29].
4. 池田和隆：テーラーメイド疼痛治療に向けた遺伝子検査システムの開発 [講演] 第5回国際バイオフィォーラム & 国際バイオ EXPO, 東京ビッグサイト, 東京 [2006/05/18].
5. 池田和隆：脳における情報伝達の分子メカニズム：オピオイドシステムとモノアミンシステム [講演] 独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター, 池田 [2006/04/19].
6. Ikeda K, Takahashi T, Nishizawa D, Ozaki M, Takamatsu Y, Yamamoto H, Kobayashi T.: Antidepressants inhibit G-protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels and rescue weaver mouse from motor disability.[講演]. NIDA mini-conference, NIDA, Baltimore, USA [2005/11/17]
7. 池田和隆：薬物渴望感制御に向けた司法、医療、研究のネットワーク形成: 渴望感を抑制する治療薬の可能性 [講義]. 東京保護観察所研修会, 東京保護観察所, 東京 [2005/07/22]

2. 学会発表

(1) 特別講演、シンポジウム

1. 池田和隆：脳内報酬系の研究: 薬物依存や疼痛の治療改善に向けて [講演] 研究交流会 首都大バイオコンファレンス 2006, 首都大学東京国際交流会館, 八王子 [2006/10/12].
2. 池田和隆：鎮痛薬の効きやすさを調べる遺伝子検査法 [講義] 市民大学麻布大学コース講
8. Ikeda K.: Methamphetamine problems and the action against them in Tokyo Institute of Psychiatry. [講演]. Markou Lab Seminar, The Scripps Research Institute, La Jolla, USA, [2005/07/18]
9. 池田和隆：遺伝子変異マウスの行動薬理解析：報酬系の分子機序に関する研究を例に [講演]. 薬物・精神・行動の会, 専修大学, 東京 [2005/06/22]

10. 池田和隆：渴望感を抑制する治療薬の可能性 [講演]. 精神研ワークショップ・「心の健康危機管理」プロジェクト (第 328 回精神研セミナー), アルコール・薬物依存臨床研究の最前線: 依存重症度評価法の紹介 (ASI 入門) と渴望感抑制の可能性について, 精神研, 東京 [2005/05/27]
 11. 池田和隆：K⁺チャネル (GIRK) を標的とした鎮痛薬、抗精神病薬の開発 [講演]. 東京都医学研究機構第 4 回研究交流フォーラム, 駒込病院, 東京 [2005/02/25]
 12. 池田和隆：快情動におけるオピオイドシステムとドーパミンシステムの役割 [講演]. (財) 豊田理化学研究所「脳の働きに関わる物質と要素的過程の探索」研究会, 理化学研究所, 和光 [2005/02/15]
 13. 池田和隆：精神疾患病態メカニズムのモデル動物を用いた解析 [講演] 浜松医科大精神科医局セミナー, 浜松医科大学, 浜松 [2004/11/29]
 14. 池田和隆：覚せい剤依存の病態メカニズム解明と治療薬開発に向けた東京都精神研の試み [講演]. 精神神経生物学分野セミナー, 東北大学, 仙台 [2004/02/10]
 15. 池田和隆：鎮痛と快情動の分子機序解明の試み [講演]. 薬品作用学教室セミナー, 東京大学薬学部, 東京 [2004/02/09]
- (2) 国際学会
1. Arime Y, Yamashita M, Fukushima S, Shen HW, Hagino Y, Hall FS, Uhl GR, Numachi Y, Kobayashi H, Ikeda K, Sora I.: Norepinephrine transporter blockade reversed the prepulse inhibition deficits in dopamine transporter knockout mice. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/18].
 2. Yamamoto H, Hagino Y, Takamatsu Y, Kamegaya E, Imai K, Tamura K, Yamamoto T, Takeshima T, Koga H, Uhl GR, Ikeda K, Sora I.: Genetic depletion of vesicular monoamine transporter - 2 (VMAT2) reduces dopamine transporter activity in primary culture. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/17]
 3. Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ishibashi Y, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Senoo E, Ikeda K.: Development and validation of a stimulants craving questionnaire for drug abusers in Japan. 2006 NIDA International Forum, Scottsdale, USA [2006/06/18].
 4. Hayashida M, Ikeda K, Fukuda K, Tagami M, Nagashima M, Sato Y, Ogai Y, Arita H, Hanaoka K.: Acute postoperative pain management-past, present, and future. The 8th Biennial Congress Asian & Oceanic Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Chiba [2005/12/08].
 5. Yamamoto H, Kamegaya E, Takamatsu Y, Imai K, Yamamoto T, Hagino Y, Irigoien M, Shimada K, Kasai S, Numachi Y, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Chronic methamphetamine treatment followed by long - term withdrawal disrupted mu - opioid receptor expression in the frontal cortex of mouse. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, Washington DC, USA [2005/11/16].
 6. Ikeda K, Takahashi T, Ozaki M, Takamatsu Y, Yamamoto H, Kobayashi T.: Antidepressants inhibit G - protein - activated inwardly rectifying K⁺ channels and rescue weaver mouse from motor disability. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, Washington DC, USA [2005/11/15].

7. Fukushima S, Haowei S, Yamashita M, Hagino Y, Ikeda K, Numachi Y, Kobayashi H, Hall FS, Uhl GR, Sora I.: Effects of norepinephrine and serotonin reuptake inhibitors on hyperactivity in dopamine transporter knock - out mice. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, Washington DC, USA [2005/11/14].
8. Kasai S, Han W, Hata H, Takahashi T, Takamatsu Y, Yamamoto H, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Genetic analyses of mouse mu-opioid receptor implication of 3'UTR difference in opiate sensitivity. The Annual Meeting of Korea Society of Biological Psychiatry 2005, Seoul, Korea [2005/09/30].
9. Takamatsu Y, Yamamoto H, Hagino Y, Markou A, Ikeda K.: Possibility of fluoxetine as pharmacotherapy for methamphetamine dependence. International Society for Neurochemistry, Venice, Italy [2005/08/17].
10. Takamatsu Y, Yamanishi Y, Hagino Y, Ikeda K.: Different effects of donepezil on methamphetamine and cocaine dependencies. International Society for Neurochemistry, Venice, Italy [2005/08/17].
11. Yamamoto H, Kamegaya E, Takamatsu Y, Imai K, Yamamoto T, Hagino Y, Irigoien M, Shimada K, Koga H, Ikeda K.: cDNA array studies of methamphetamine-induced changes in gene expression. International Society for Neurochemistry, Venice, Italy [2005/08/17].
12. Sora I, Ide S, Minami M, Uhl GR, Ikeda K.: Exclusive expression of mu-opioid receptors in noradrenergic neurons reverses the decrements in stress responses noted in mu-opioid receptor knockout mice. The International Narcotics Research Conference 2005, Maryland USA [2005/07/15].
13. Ikeda K, Ide S, Kasai S, Uhl GR, Sora I.: A possible genetic mechanism of individual sensitivity to opiates. The International Narcotics Research Conference 2005, Maryland USA [2005/07/11].
14. Yamamoto H, Takamatsu Y, Imai K, Kamegaya E, Kishida M, Hagino Y, Hara Y, Shimada K, Yamamoto T, Saito M, Han W, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Chronic psychostimulant treatment induces stable changes in some gene expressions in a region specific manner. かずさ DNA 研究所 開所 10 周年記念国際ワークショップ, 木更津 [2004/10/30].
15. Han W, Kasai S, Ide S, Hasegawa J, Sora I, Ikeda K.: Identification of the 3'end of the human mu opioid receptor mRNA and comparison of human and mouse 3' -untranslated regions かずさ DNA 研究所 開所 10 周年記念国際ワークショップ, 木更津 [2004/10/29].
16. Yamamoto T, Takuma H, Takeuchi S, Furuya S, Hirabayashi Y, Watanabe M, Ikeda K, Nukada T, Yamamoto H.: Developmental change in glycosylated forms of neutral amino acid transporter ASCT1 in rat brain. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/25].
17. Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ohara M, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Ikeda K, Senoo E.: Reliability and Validity of the Craving Index for Japanese Drug Abusers. The 18th World Congress of the World Association for Social Psychiatry, Kobe [2004/10/25].
18. Senoo E, Ohara M, Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Wada K, Saitoh S, Aso K, Asukai N,

- Ikeda K.: Reliability and Validity of the Japanese version of the Addiction Severity Index. The 18th World Congress of the World Association for Social Psychiatry, Kobe [2004/10/25].
19. Shen HW, Hagino Y, Kobayashi H, Ikeda K, Lesch KP, Murphy DL, Hall FS, Uhl GR, Sora I.: Effects of local or systemic cocaine on extracellular dopamine and serotonin in mice lacking dopamine and/or serotonin transporter. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].
 20. Ide S, Minami M, Satoh M, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Buprenorphine antinociception is abolished, but naloxone-sensitive reward is retained, in mu-opioid receptor knockout mice. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].
 21. Han W, Hata H, Takahashi T, Takamatsu Y, Yamamoto H, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Characterization of the 3'-untranslated region of the mouse mu opioid receptor gene: insertion of an intracisternal A particle (IAP) sequence in CXBK mice. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/23].
 22. Yamamoto H, Imai K, Takamatsu Y, Kamegaya E, Kisida M, Hagino Y, Hara Y, Shimada K, Han W, Saito M, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Methamphetamine Modulation of gene expression in the brain: analysis using customized cDNA array system with the mouse homologues of KIAA genes. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, USA [2004/10/22].
 23. Sora I, Kobayashi H, Ikeda K, Ujike H, Ide S.: Opioid gene variants in human individuals. The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/20].
 24. Han W, Hata H, Imbe H, Liu QR, Takamatsu Y, Murphy NP, Senba E, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Increased appetite and body weight in mice lacking mu opioid receptors. The 35th meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].
 25. Kobayashi H, Ide S, Hasegawa J, Naka M, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Iwata N, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ujike H, Ikeda K, Itokawa M, Sora I.: No association between the kappa opioid gene polymorphisms and methamphetamine abuse/psychosis in Japan. The 35th Meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].
 26. Ide S, Kobayashi H, Hasegawa J, Sekine Y, Ozaki N, Inada T, Harano M, Iwata N, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Ujike H, Iwahashi K, Itokawa M, Arinami T, Ishiguro H, Ikeda K, Sora I.: Polymorphisms in the mu-opioid receptor gene associated with methamphetamine psychosis and alcoholism. The 35th Meeting of the International Narcotics Research Conference, Kyoto, Japan [2004/07/19].
 27. Sora I, Watanabe H, Hata H, Ide S, Ikeda K, Takahashi M, Yamamuro M, Hall FS, Uhl GR.: Opiate analgesia and side effects in mu opioid receptor knockout mice. 11th International Pain Clinic World Society of Pain Clinicians, Tokyo [2004/07/11].
- (3) 一般学会
1. Ide S, Minami M, Uhl GR, Ishihara K, Satoh M, Sora I, Ikeda K.: Analyses of antinociceptive effects of butorphanol in mu-opioid receptor knockout mice. 第80回日本薬理学会年会, 名古屋 [2007/03/15]
 2. 曾良一郎, 山本秀子, 池田和隆: 依存性薬物の分子標的としてのモノアミントランスポー

- ター. 第 80 回日本薬理学会年会, 名古屋 [2007/03/15]
3. 池田和隆、笠井慎也、西澤大輔、長谷川準子、大谷保和、萩野洋子、繁田悦宏、中川礼子、高松幸雄、山本秀子: テーラーメイド疼痛治療法開発のための遺伝子多型解析、相関解析、システム開発. 厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進研究事業 遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発 (H17 ファーマコ 001) 第 3 回班会議, 東京 [2007/01/22].
 4. 曾良一郎、小松浩、村上敏文、高橋秀徳、阿部裕美、井手聡一郎、下山直人、池田和隆: 癌性疼痛治療個人差の遺伝子メカニズムに関する研究. 厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進研究事業 遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発 (H17 ファーマコ 001) 第 3 回班会議, 東京 [2007/01/22].
 5. 池田和隆: 快・不快情動発現制御の神経回路機構. 日米科学技術協力事業「脳研究」分野研究成果報告会, 東京 [2006/12/06].
 6. 渡部崇、古賀武紘、大谷保和、妹尾栄一、池田和隆、森則夫: 覚せい剤使用による受刑者への嗜癮重症度指標 (A S I) の試行. 矯正医学会, 横浜 [2006/10/26]
 7. 池田和隆、高松幸雄、阪木有紀子、萩野洋子、山本秀子、Uhl GR、曾良一郎: 発達障害モデル動物の行動薬理解析による病態解明と治療薬の開発. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 18 指-3「発達障害の病態解明に基づいた治療法の開発に関する研究」班会議, 小平 [2006/11/24]
 8. Hagino Y, Takamatsu Y, Yamamoto H, Iwamura T, Sora I, Ikeda K.: Distinct effects of MDMA and 5-MeO-DIPT on extracellular dopamine and serotonin levels. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 9. Sora I, Yamamoto H, Ikeda K.: Monoamine transporter as a target molecule for psychostimulants. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/16].
 10. Shigeta Y, Kasai S, Takamatsu Y, Han W, Hagino Y, Nishi A, Koide T, Shiroishi T, Tsunashima K, Kato N, Ikeda K.: Mu-opioid receptor gene polymorphisms and distinct morphine susceptibilities in wild mouse strains. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 11. Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Imai K, Tamura K, Yamamoto T, Takeshima T, Koga H, Ikeda K, Sora I.: Reduced dopamine transporter activity in vesicular monoamine transporter 2 knockout mice. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 12. Takamatsu Y, Sakaki Y, Hagino Y, Yamamoto H, Ikeda K.: Fluoxetine and paroxetine but not fluvoxamine reduce methamphetamine preference. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/16].

13. 曾良一郎、福島攝、萩野洋子、有銘預世布、池田和隆：前頭前野皮質に特徴的なモノアミン神経伝達制御の認知機能障害における役割. 平成 18 年度科学研究費補助金「特定領域研究」第 5 領域「病態脳」夏のワークショップ班会議, 札幌 [2006/08/22].
14. 池田和隆、高松幸雄、大谷保和、笠井慎也、萩野洋子、山本秀子、妹尾栄一：物質使用障害克服に向けた渴望感抑制法の開発：ヒト及びモデル動物における研究. 平成 17 年度特定領域研究「統合脳」冬のシンポジウム班会議, 東京 [2005/12/23].
15. 今井一英、池田和隆、古閑比佐志：一分子蛍光検出法 (SSP-SMFD) を用いた OPRM1 遺伝子座における SNP タイピング. 第 28 回日本分子生物学学会年会, 福岡 [2005/12/07].
16. 池田和隆、高松幸雄、萩野洋子、山本秀子、George Uhl、曾良一郎：発達障害モデル動物の行動薬理解析による病態解明と治療薬の開発. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「発達障害の病態解明に基づいた治療法の開発に関する研究」平成 17 年度研究発表会, 小平 [2005/11/25].
17. 長島誠、加藤良二、吉田豊、杉下雄為、田中宏、二本柳康博、小出一樹、大城充、若林巳代次、朴英進、山口宗之、佐藤泰雄、田上恵、林田眞和、大谷保和、池田和隆：モルヒネ鎮痛効果に関連するミューオピオイド受容体遺伝子多型の解析. 第 43 回日本癌治療学会総会学術集会, 名古屋 [2005/10/25].
18. 山本秀子、亀ヶ谷悦子、今井一英、高松幸雄、笠井慎也、山本敏文、萩野洋子、五十子将史、佐藤彬、曾良一郎、古閑比佐志、池田和隆：メタンフェタミンによって誘導される mu オピオイド受容体の変化：生化学的マーカー候補. 第 48 回日本神経化学学会大会・抄録集:210, 福岡 [2005/09/29].
19. 池田和隆：精神疾患のマウスモデルの可能性. 平成 17 年度科学研究費補助金「特定領域研究」第 5 領域「病態脳」夏のワークショップ班会議, 長野 [2005/08/20].
20. 笠井慎也、井手聡一郎、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆：オピオイド感受性の個人差を生み出す遺伝子メカニズム：オピオイド低感受性モデルである CXBK マウスの解析. 第 28 回日本神経科学学会サテライトシンポジウム, 横浜 [2005/07/24].
21. 曾良一郎、渡邊秀和、畑春実、城戸幹太、高橋雅彦、池田和隆、沼知陽太郎、小林秀昭：神経障害性疼痛の疾患脆弱性に関する遺伝子解析. 平成 16 年度厚生労働省がん研究助成金事業「がん患者に対する支持療法及び緩和療法の技術の向上に関する研究」第 2 回班会議 (全 4 回), 東京 [2005/07/21].
22. 福島攝、沈昊偉、山下元康、萩野洋子、池田和隆、沼知陽太郎、小林秀昭、曾良一郎：ADHD 動物モデルとしてのドーパミントランスポーター欠損マウスにおける SSRi の効果. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/08].
23. 大谷保和、原口彩子、近藤あゆみ、梅野充、菊本弘次、小宮山徳太郎、堀達、加藤力、麻生克郎、飛鳥井望、妹尾栄一、池田和隆：薬物再使用を予測する要因の探索：ASI-J・CI の予測妥当性について. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/08].
24. 西澤大輔、韓文華、長谷川準子、沼田由紀夫、

- 佐藤忠宏、川合厚子、池田和隆：mu-オピオイド受容体遺伝子 A118G 多型のアルコール依存症患者と健常者における比較解析. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/08].
25. 池田和隆、高松幸雄、萩野洋子、中本百合江、吉井光信、福島攝、曾良一郎：ADHD のモデル動物の解析. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/07].
26. 福島攝、畑春実、小原可久、沈昊偉、近江香子、池田和隆、小林秀昭、沼知陽太郎、曾良一郎：モノアミントランスポーター変異マウスにおける中枢刺激薬による逆耐性形成の変化. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/07].
27. 笠井慎也、韓文華、畑春実、高橋雄大、高松幸雄、山本秀子、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆：モルヒネ感受性に対するミューオピオイド受容体遺伝子 3' 非翻訳領域の関与. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/07].
28. 高松幸雄、山西嘉晴、萩野洋子、池田和隆：覚せい剤依存とコカイン依存に対する塩酸ドネペジルの異なる効果. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/07].
29. 山本秀子、亀ヶ谷悦子、高松幸雄、萩野洋子、山本敏文、今井一英、島田希代、岩田健、沼知陽太郎、曾良一郎、古閑比佐志、池田和隆：覚せい剤連続投与はマウス海馬のキネシンの発現を増加させる. 第 35 回日本神経精神薬理学会, 大阪 [2005/07/07].
30. 池田和隆：エタノールと報酬行動. 第 59 回日本栄養・食糧学会大会, 東京 [2005/05/14].
31. 井手聡一郎、南雅文、佐藤公道、Uhl GR、石原熊寿、曾良一郎、池田和隆：ミューオピオイド受容体遺伝子欠損マウスを用いたブプレノルフィンとトラマドールの鎮痛・報酬効果の解析. 第 78 回日本薬理学会年会, 横浜 [2005/03/22].
32. 井手聡一郎、小林秀昭、長谷川準子、氏家寛、関根吉統、尾崎紀夫、稲田俊也、原野睦生、岩田伸生、小宮山徳太郎、山田光彦、伊豫雅臣、岩橋和彦、糸川昌成、有波忠雄、石黒浩毅、池田和隆、曾良一郎：ミューオピオイド受容体遺伝子多型と覚醒剤精神病、統合失調症ならびにアルコール依存症との相関解析. 第 14 回神経行動薬理若手研究者の集い, 横浜 [2005/03/21].
33. 山本秀子、亀ヶ谷悦子、高松幸雄、萩野洋子、山本敏文、今井一英、島田希代、古閑比佐志、池田和隆：覚せい剤依存モデルマウス脳の長期断薬後も継続する遺伝子発現変化. 第 8 回ニコチン・薬物依存研究フォーラム学術年会, 名古屋 [2005/03/18].
34. 井手聡一郎、南雅文、佐藤公道、Uhl GR、石原熊寿、曾良一郎、池田和隆：ミューオピオイド受容体遺伝子欠損マウスを用いたブプレノルフィンの鎮痛・報酬効果の解析. 第 8 回ニコチン・薬物依存研究フォーラム学術年会, 名古屋 [2005/03/18].
35. 池田和隆、大谷保和、原口彩子、近藤あゆみ、高松幸雄、山本秀子、萩野洋子、笠井慎也、曾良一郎、妹尾栄一：薬物依存重症度評価法の構築と候補治療薬の探索. 厚生労働科学研究費補助金「依存性薬物および未規制薬物による神経毒性と精神病の発現機序に関する研究」平成 16 年度研究成果報告会, 名古屋 [2005/02/22].

36. 池田和隆, 高松幸雄, 高橋雄大, 萩野洋子, 中本百合江, 吉井光信, 小林徹, 山本秀子, Uhl GR, 曾良一郎: 発達障害モデルの動物の行動薬理解析による病態解明と治療薬の開発. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「発達障害の病態解明に基づいた治療法の開発に関する研究」平成 16 年度研究発表会, 小平 [2004/11/26].
37. 井手聡一郎, 小林秀昭, 長谷川準子, 氏家寛, 関根吉統, 尾崎紀夫, 稲田俊也, 原野睦生, 岩田仲生, 小宮山徳太郎, 山田光彦, 伊豫雅臣, 岩橋和彦, 糸川昌成, 有波忠雄, 石黒浩毅, 池田和隆, 曾良一郎: ミューオピオイド受容体遺伝子多型と覚醒剤精神病、統合失調症ならびにアルコール依存症との相関解析. 第 106 回日本薬理学会近畿部会, 京都 [2004/11/05].
38. 池田和隆, 高松幸雄, 山本秀子, 猪子香代, 曾良一郎: Molecular and neurobiological study on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). 第 27 回日本神経科学大会, 大阪 [2004/09/23].
39. 小林徹, 鷺山和雄, 池田和隆: Inhibition of GIRK channels by various antidepressants. 第 47 回日本神経化学学会大会, 大阪 [2004/09/22].
40. 山本秀子, 亀ヶ谷悦子, 萩野洋子, 池田和隆, 山本敏文, 岸田真紀子, 沼知陽太郎, 竹島多賀夫, Uhl GR, 曾良一郎: Inhibitory regulation of plasma dopamine transporter activity by complete knockout of vesicular monoamine transporter-2 (VMAT-2). 第 47 回日本神経化学学会大会, 大阪 [2004/09/21].
41. 山本敏文, 宅間仁志, 竹内紗貴子, 古屋茂樹, 平林義雄, 渡辺雅彦, 池田和隆, 額田敏秀, 山本秀子: Regional differences on glycosylation of neutral amino acid transporter ASCT1 in rat brain. 第 47 回日本神経化学学会大会, 大阪 [2004/09/21].
42. 小林秀昭, 沈昊偉, 萩野洋子, 仲真樹, 近江香予, 池田和隆, 沼知陽太郎, 曾良一郎: Regulation of extra-cellular monoamine by cognate monoamine transporter. 第 27 回日本神経科学大会, 大阪 [2004/09/21].
43. 沈昊偉, 小林秀昭, 萩野洋子, 小原可久, 山下元康, 福島攝, 山本敏文, 山本秀子, 沼知陽太郎, 池田和隆, 曾良一郎: コカインの分子作用機序におけるモノアミントランスポーターの役割. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/23].
44. 池田和隆, 高松幸雄, 山本秀子, 萩野洋子, 曾良一郎, 大谷保和, 原口彩子, 相模あゆみ, 大原美知子, 梅野充, 菊本弘次, 堀達, 小宮山徳太郎, 加藤力, 飛鳥井望, 妹尾栄一: 覚せい剤依存における渴望感制御の重要性. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/23].
45. 沼知陽太郎, 小原可久, 小林秀昭, 山下元康, 福島攝, 近江香予, 畑春実, 渡邊秀和, 上野太郎, 矢野板信裕, 沈昊偉, 山本秀子, 池田和隆, 曾良一郎: メタンフェタミン神経毒性、体温変化におけるモノアミン神経伝達の関与. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/23].
46. 沈昊偉, 小林秀昭, 萩野洋子, 小原可久, 山下元康, 福島攝, 山本敏文, 山本秀子, 沼地陽太郎, 池田和隆, 曾良一郎: 前頭前野皮質における SSRI による細胞外ドーパミン濃度

- 増加のメカニズム. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
47. 山本秀子、亀ヶ谷悦子、萩野洋子、池田和隆、山本敏文、小林秀昭、沼知陽太郎、竹島多賀夫、曾良一郎：シナプス小胞モノアミントランスポーター完全欠損によるドーパミントランスポーターの抑制的調節. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
48. 高松幸雄、高橋雄大、萩野洋子、山本秀子、猪子香代、Uhl GR、曾良一郎、池田和隆：ドパミントランスポーター欠損マウス活動量に与える methylphenidate の 2 面的効果. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
49. 福島攝、沈昊偉、山下元康、近江香予、萩野洋子、池田和隆、沼知陽太郎、小林秀昭、曾良一郎：ADHD モデルとしてのモノアミントランスポーター欠損マウスに対するモノアミン取り込み阻害剤の作用機序. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
50. 山下元康、小林秀昭、近江香予、福島攝、小原可久、任海学、沈昊偉、山本秀子、池田和隆、那波宏之、沼知陽太郎、曾良一郎：モノアミントランスポーター欠損マウスのプレパルスインヒビションへの D2 受容体阻害薬 raclopride の影響. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
51. 井手聡一郎、小林秀昭、氏家寛、長谷川準子、田中(篠原)慶子、仲真樹、畑春美、池田和隆、糸川昌成、曾良一郎：mu オピオイド受容体遺伝子多型解析と統合失調症. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
52. 小林秀昭、井手聡一郎、長谷川準子、氏家寛、尾崎紀夫、関根吉統、稲田俊也、原野睦生、小宮山徳太郎、山田光彦、伊豫雅臣、岩田仲生、岩橋和彦、糸川昌成、池田和隆、曾良一郎：メタンファタミン依存とオピオイド関連受容体遺伝子多型に関する相関研究. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
53. 大谷保和、原口彩子、相模あゆみ、大原美知子、梅野充、菊本弘次、堀達、小宮山徳太郎、加藤力、飛鳥井望、池田和隆、妹尾栄一：嗜癖重症度指標日本語版 (Addiction Severity Index-Japanese version: ASI-J) の信頼性・妥当性の検討. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
54. 原口彩子、大谷保和、相模あゆみ、大原美知子、梅野充、菊本弘次、堀達、小宮山徳太郎、加藤力、飛鳥井望、池田和隆、妹尾栄一：薬物渴望感質問紙 (Stimulants Craving Questionnaire: SCQ) の開発. 第 34 回日本神経精神薬理学会, 東京 [2004/07/22].
55. 曾良一郎、渡邊秀和、畑春実、井手聡一郎、池田和隆、高橋雅彦、山室誠：mu オピオイド受容体 KO マウスにおけるモルヒネ類の鎮痛効果と副作用. 日本ペインクリニック学会第 38 回大会, 東京 [2004/07/15].
56. 山本秀子、額田敏秀、山国徹、池田和隆、山本敏文：抗うつ薬の結合部位のひとつであるシグマ受容体の生理的機能. 第 23 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会, 群馬県吾妻郡嬭恋村 [2004/06/10].
57. Sora I, Shen H, Ikeda K.: Transgenic animal models for behavioral analysis of emotion. 第 81 回日本生理学会大会, 札幌 [2004/06/03].
58. 曾良一郎、沈昊偉、小林秀昭、池田和隆、沼知陽太郎：モノアミン神経伝達と精神疾患,

- 第 77 回日本薬理学会年会, 大阪 [2004/03/08].
59. 池田和隆: 遺伝子と行動, 日本行動科学学会
第 20 回ウィンターカンファレンス, 野沢温泉
[2004/03/07].
60. 池田和隆: ウィーバーマウスにおける運動失
調および神経変性の抗うつ薬慢性投与による
回復, 第 16 回新潟分子神経病理研究会, 新潟
[2004/02/28].
61. 佐藤光源、沼知陽太郎、小原可久、山下元康、
近江香予、福島攝、畑春実、沈昊偉、小林秀
昭、山本秀子、池田和隆、曾良一郎: 覚せい
剤の神経毒性、体温変化に対するドーパミ
ン・セロトニン神経系の関与. 平成 15 年度厚
生労働科学研究費補助金 (医薬安全総合研究
事業) 研究 「規制薬物の依存及び神経毒性の
発現に係わる仕組みの分子生物学的解明に関
する研究」班会議, 東京 [2004/01/30].
62. 曾良一郎、沈昊偉、萩野洋子、小林秀昭、山
下元康、福島攝、小原可久、山本敏文、山本
秀子、池田和隆、沼知陽太郎: 覚醒剤の分子
作用機序におけるモノアミントランスポー
ターの役割. 平成 15 年度厚生労働科学研究費補
助金 (医薬安全総合研究事業) 研究 「規制薬
物の依存及び神経毒性の発現に係わる仕組み
の分子生物学的解明に関する研究」班会議,
東京 [2004/01/30].
63. 池田和隆: 多動とモノアミンシステム, 国立
遺伝学研究所研究会, 三島 [2004/01/13].

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1. Ikeda K, Ide S, Sora I.: Method of evaluatin
drug-sensitivity by analyzing the mu-opioid
receptor gene. [出願] European Patent Office,
05728909.2-2401-JP2005006701 [2006/09/29]
2. Ikeda K, Ide S, Sora I.: Method of evaluatin
drug-sensitivity by analyzing the mu-opioid
receptor gene. [出願] United States Patent and
Trademark Office, 10/594,597 [2006/09/28]
3. 池田和隆、井手聡一郎、曾良一郎: ミューオ
ピオイド受容体遺伝子解析による薬物感受性
の評価方法 [出願] 特許庁, 特願 2006-511871
[2006/09/28]
4. 池田和隆、林田眞和、西澤大輔、曾良一郎: G
IRK 遺伝子解析による薬物感受性の評価方法
[出願] 特許庁, 特願 2006-235352 [2006/08/3
1]

1. 実用新案登録

なし

2. その他

特記すべきことなし

「依存性薬物および未規制薬物による神経毒性と精神病の発現機序」3年間のまとめ

東京都内の精神科医療機関における未規制薬物の実態調査 および覚醒剤誘発性統合失調症の検討

分担研究者：糸川昌成^{1, 2, 4}

研究協力者：林直樹²、伊澤良介²、藤田俊之²、今井淳司²、平野洋太郎²、鈴木忠³、新谷昌宏⁴、岩田健⁴、杉原玄一⁴、佐々木健至⁴、阿部又一郎⁴、宇野皆里⁴、甫母瑞枝⁴、治徳大介⁴、井上喜久江⁴、安田一郎⁵、高橋美佐子⁵、新井誠¹、織壁里名⁶、小島卓也⁷

(¹東京都精神医学総合研究所・統合失調症研究チーム、²東京都立松沢病院・精神科、³東京女子医科大学・救急医学講座、⁴東京都立広尾病院・神経科、⁵東京都健康安全研究センター・医薬品部医薬品研究科、⁶東京大学医学部精神科、⁷日本大学医学部精神科)

平成 16 年度の調査結果

1. 精神科クリニックにおける調査

調査した精神科クリニックは、いずれも薬物乱用・依存の専門外来などを設けていない一般精神科診療所である。500-800 名の患者が通院している規模の個人クリニックで、調査総数はのべ 3000 名程度と考えられる。その結果、渋谷区のクリニックのみで、3 例の脱法ドラッグ使用歴のある患者が同定された(Fig. 1)。それぞれは、統合失調症、躁病、大うつ病の診断を受けて通院中の患者で、薬物の使用より前から当該精神疾患に罹患しており、精神症状と薬物使用の因果関係は低いと考えられた。

2. 都立病院精神科における調査

豊島病院で年間 1-2 例、広尾病院で年間 5-10 例、松沢病院でこれまでに 1 例が脱法ドラッグを服用後に精神症状を呈して受診していることが判明した(Fig. 1)。本年度は、広尾病院で研究調査に同意の得られた 1 症例についてここに報告する。

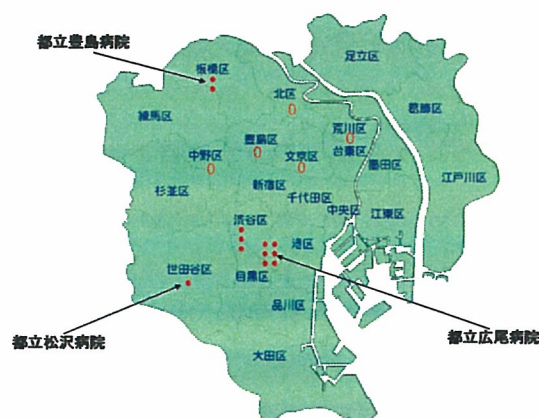


Fig. 1 精神科医療機関の脱法ドラッグ使用者の受診状況

【症例】女性、23 歳

【既往歴】腰椎症、精神科受診歴なし

【生活歴】高校卒業後上京し、接客業に就いて現在まで続けている。これまでに麻薬、覚せい剤、合法ドラッグを服用したことはない。

【現病歴】某月某日午前 3 時、ビールを一口飲んでから渋谷の店で購入した ECSTASY LIQUID2 (NATURALE TYPE) (Fig. 2)を男友達に勧められ飲用した。5 分ほどで吐き気を覚え、20-30 分後嘔吐した。午前 4 時、LOVE BOLL を男友達と半錠ずつ服用した(Fig. 2)。午前 5 時ごろより、男友達の問いかけに応答なくなり、家族、金銭のこと

など取りとめもない話題をくり返し一方的に話し続けた。やがて部屋の中を徘徊し、物を投げる大声で叫ぶなど興奮状態となった。午前 9 時 30 分、救急車にて ER へ搬送された。



Fig. 2. 症例から提供された脱法ドラッグ製品

【受診時現症】ER 到着時点で、精神運動興奮は鎮静していた。意識レベルは、JCS : I-3、GCS : E4 V3 M6 と軽度混濁していた。神経学的には、瞳孔に左右差なく両眼とも 7mm と散瞳が認められた。対光反射は正常で、深部腱反射に亢進や左右差は認められなかった。筋力は正常で脱力を認めず、歩行障害もなく自力歩行可能で失調など認めなかった。体温は 36.2℃、血圧は 114/83 と正常だった。表情は弛緩し薄ら笑いを浮かべ、落ち着きなく終始周辺を見回していた。場所・日付を問うも薄ら笑いのまま応答がなく、見当識障害の存在がうかがわれた。氏名を問われても応答しなかった。問診に対する応答は見られないものの診察に関する指示に従った行動をとることから、疎通性は限定的に保たれていると考えられた。また、診察医の言葉をオウム返しに発語する反響言語が認められた。

ER 到着後 1 時間 20 分が経過した午前 10 時 50 分の時点で、疎通性が回復してきて問診へ正しい応答が見られるようになった。気分を問うと「もう大丈夫」「少し風邪気味」と発語した。場所の

問いかけには、病院名を正答したが、日付、季節に関しては依然として答えられず、見当識の障害が残存していた。100-7 は正答したが、93-7 には当惑した表情で無言のままだった。入院までの経緯を問うと曖昧な返答に終始し、健忘の存在が疑われた。幻視、幻聴の存在は否定した。また、上記 2 種以外にはドラッグは服用していないと答えた。診察中はストレッチャーの上で側臥位を維持し、ぼんやりとした表情でハンカチで終始口を塞いでいた。診察の問いかけには、いぶかしげな表情で医師を凝視して大分間を置いてから、首を縦横にふって無言で応答することが多かった。問診内容を理解しようと努めたり記憶を想起しようと努力している時の表情は困惑しており、軽度意識障害が残存したアメンチアの状態にあると考えられた。

午後 12 時 30 分、見当識が回復し問診へ全て正しく応答可能となり、意識障害が消失し血液生化

WBC	9800	TP	7.0	大麻	(+)
RBC	50700	ALB	4.2	オピオイド	(+)
HB	13.6	T-Bill	0.5	PCP	(-)
Ht	42.0	NH ₃	13.7	BDZ	(-)
Plt	261000	Cre	0.7	コカイン	(-)
		GOT	27	AMP	(-)
		GPT	15	バルビツール	(-)
		LDH	284	三環系抗鬱剤	(-)
		CK	104		
		AMY	129		
		Na	140		
		K	3.8		
		Cl	103		
		CRP	<0.3		

Table 1. 血算・生化学検査データおよびトライエー

学にも白血球の軽度増加以外異常を認めなかったため男友達に付き添われ帰宅した (Table 1)。

【尿の成分分析結果】

服用製品と尿からジクロロメタンによる化合物の抽出後 GC/MS による定性分析を行い、 t_R 11.4min のフラクションから m/z 114(C₇H₁₆N⁺), m/z 72(C₄H₁₀N⁺), m/z 160(methoxyindolemethylen⁺)の 5MeO-DIPT の

未変化体と考えて矛盾ない EI マススペクトルが得られた(Fig. 3B)。また、 t_R 10.4min のフラクションからは、 m/z 86($C_5H_{12}N^+$)、 m/z 44($C_3H_8^+$)、 m/z 160(methoxyindolemethylene+)の 5MeO-MIPT の未変化体と考えられる EI マススペクトルも得ら

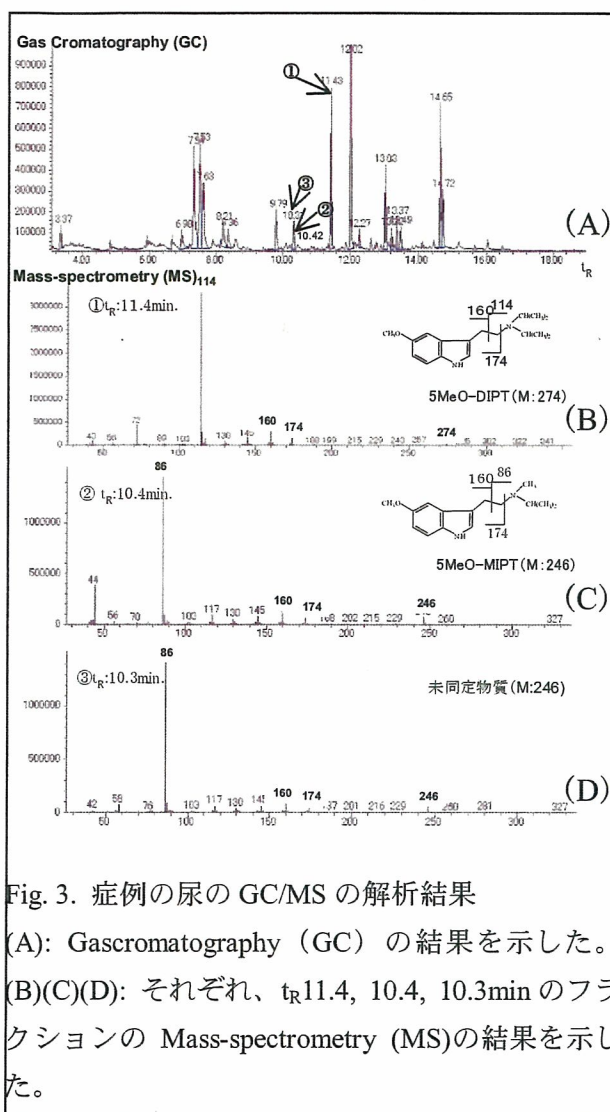


Fig. 3. 症例の尿の GC/MS の解析結果
(A): Gaschromatography (GC) の結果を示した。
(B)(C)(D): それぞれ、 t_R 11.4, 10.4, 10.3min のフラクションの Mass-spectrometry (MS)の結果を示した。

れた(Fig. 3C)。さらに、5MeO-MIPT と同じ質量数で t_R 10.3min のフラクションから、 m/z 86($C_5H_{12}N^+$)、 m/z 160(methoxyindolemethylene+)の EI マススペクトルを示しながら m/z 44($C_3H_8^+$)を欠いた新規のトリプタン系薬物と考えられる物質が検出された (Fig. 3D)。

D. 考察

都内の精神科クリニックの調査では、脱法ドラッグ使用歴のある 3 症例が同定された。しかし、それぞれは精神科的基礎疾患の治療を目的に通院中で、しかも精神症状と薬物使用との因果関係は低いと考えられる症例だった。MDMA では、比較的慢性に残存する精神症状の報告がある^{1,5)}。今回は初年度調査でもあり、6 施設のべ 3000 名程度の規模に限られた結果であるが、脱法ドラッグの服用後に慢性的な精神症状を持続する症例を同定するには至らなかった。調査範囲が限定的であるので、MDMA と比較して 5MeO-DIPT などの脱法ドラッグが慢性症状を生じにくいかな否かの考察は避ける。今回の 3 症例とも渋谷区の同一クリニックで同定されたこと、急性中毒例が渋谷区の広尾病院で他の都立病院より高い頻度で受診していたこと、協力の得られた広尾病院の 1 症例も服用ドラッグの入手先が渋谷のショップだったことなどから、渋谷は脱法ドラッグの入手や乱用と関係が深い可能性が考えられる(Fig. 1)。

われわれは、脱法ドラッグの服用後に精神運動興奮を呈した意識障害の 1 症例を経験し、尿の GC/MS による分析で 5MeO-DIPT, 5MeO-MIPT を同定した。本邦における 5MeO-DIPT の症例報告は、これまでに 5 件 8 症例がある(Table 2)。そのうち 3 件 5 症例は、中毒学会などで救命救急医による報告であり、精神症状の詳細な評価は行われていない。精神科医によって精神症状が評価された報告は 2 件 3 症例があるが、2 件とも知覚変容、離人感を認めた症例を含んでいる(Table 2)。本症例では、意識障害のため脱法ドラッグの服用後経過の記憶に健忘を残していたことも考えられ、そのため知覚変容は存在していた可能性は否定できないものの聴取はできなかった。ただ同伴の男性は「LOVE BOLL」服用後、「現実感がわからない」「夢の中の出来事のように」だったと陳述しており、離人感を認めている。本邦 8 症例の報告中、5 例に嘔気、嘔吐を認め、2 例で散瞳を認め

ているが、本症例でもこれらの症状を確認できた (Table 2)。

本邦のこれまでの症例で意識障害の報告はなく、本症例が初めてのものとなる。海外でも、5MeO-DIPT 服用後の多弁、脱抑制の報告があるが、意識障害の有無については不詳である。ただし、本症例からは 3 種類の化合物が検出されており、意識障害が 5MeO-DIPT の直接作用であったのか、複数の化合物の混合使用の結果であったのかは不明である。

本症例では、診察医の「あ・い・う・え・お」という呼びかけに「あ・い・う・え・お」とそのままの言葉を返す即時反響言語 (immediate echolalia) が認められた。反響言語は、心理的機制としては被暗示性の亢進、意志抵抗性の減弱などが挙げられ、器質的機制としては器質疾患による皮質機能の抑制が皮質下の反射を脱抑制することで生じるとされる。本症例は後者に該当すると考えられ、軽度の意識混濁を背景に皮質の機能低下が生じていた可能性が考えられる。

本症例の診断は、従来診断で急性錯乱、せん妄、DSM-IV で 293.0 「せん妄」、ICD-10 で F19.03 「多

より 0.1min 短いことや、 $m/z44(C_3H_8^+)$ を欠いていることから、5MeO-MIPT と良く似た別の化合物であると考えられる。この未同定物質が 5MeO-MIPT の合成過程で発生した byproduct であるのか、新規のトリプタミン系脱法ドラッグであるのかを特定するには、標準品の入手と NMR による構造の決定を待たねばならない。

本症例では、トライエージで大麻とオピオイドに陽性反応が出ている。トライエージはあくまでスクリーニングテストであり、信頼性・特異性には慎重であることが喚起されており、市販の感冒薬の服用でも偽陽性が出ることも知られている。本症例でも、「風邪気味」との発言や軽度の白血球増加が認められていることから、感冒薬服用による偽陽性だった可能性があるが、尿の成分分析から大麻とオピオイドの存在を否定するまでは、症例がこれらの薬物を摂取していた可能性にも注意を払う必要性が残されている。

尿の GC/MS 分析からこれは 5MeO-DIPT、5MeO-MIPT が同定されたことは、「LOVE BOLL」に 5MeO-DIPT、「ECSTASY LIQUID2」に 5MeO-MIPT を含むという調査結果と一致した。

症例	性別	年齢	主訴	神経所見	精神的現症	発表	文献
1	女性	27	嘔吐、不安・焦燥、ふるえ		不安・焦燥	中毒研究	2004 3
2	男性	22	嘔気、嘔吐、頭痛、	散瞳、ふらつき		中毒研究	2004 3
3	男性	23	大声を發して倒れた	意識清明		中毒研究	2004 3
4	女性	29	冷感、嘔気	意識清明、散瞳	過換気	中毒研究	2004 6
5	男性	33	気分不快	見当識保持	易刺激的、興奮	日本救急医学会	2004 2
6					不安、離人感、視覚変容、聴覚過敏	精神経誌	2004 8
7	男性	30	嘔気、知覚変容感、離人様症状	見当識保持	知覚変容感、離人様症状、思考の混乱	精神医学	2005 4
8	女性	29	嘔気、過呼吸、呼吸困難	見当識保持	過呼吸	精神医学	2005 4

Table 2. 本邦における 5MeO-DIPT の症例報告

剤使用および他の精神作用物質使用による精神および行動の障害、せん妄をともなうもの」に該当すると考えられる。

尿の GC/MS 解析から、5MeO-MIPT と同じ質量数で酷似した EI マススペクトルを示した物質が検出された。この未同定物質は、 $m/z160(\text{methoxyindolemethyle}^+)$ の EI マススペクトルを示すことから、トリプタミン系化合物であると考えられるが、retention time が 5MeO-MIPT

「ECSTASY LIQUID2」は 5MeO-MIPT 以外にピペラジン系薬物が含まれることも知られているが、尿からは検出されなかった。本商品は同じ名称でもロットにより組成は異なるともいわれており、患者の申告だけで薬物を特定することはできない。脱法ドラッグの健康危害例において、摂取薬物の特定には患者の尿の分析が重要であることが示された。

平成 17 年度の調査結果

1. 都内の総合病院における調査

東京女子医科大学救命救急センターの交通外傷症例の尿から 5-MeO-DIPT, 5-MeO-MIPT, 3CPP が検出され、都立広尾病院救急部の症例の所持品から 1,4-butanediol が検出された情報を得たが、症例からの同意が得られず詳細な調査はできなかった。昨年度の調査で年間 5-10 例の受診があることが判明していた広尾病院では、今年度は 1 例も受診がなかった。

都立松沢病院で、薬物使用後に精神症状を呈して入院した 2 症例から同意が得られたので、詳細についてここに報告する。

【症例 2】男性、32 歳

【内科的既往歴】なし

【遺伝負因】不詳

【生活歴および精神科的既往歴】同胞はなく第一子として出生。父親は定職を持たず生活力がないことなどから、2 歳で離婚している。中学卒業後に専門学校へ入学。16 歳の時、初めて覚醒剤を使用して以降、常習するようになった。18 歳で専門学校卒業後、ガソリンスタンドでアルバイトをして生計を立てていた。26 才頃より、電車に乗っていると警察官が乗客に変装して自分を監視していると感じ、見知らぬ他人の会話を耳にすると自分のことを「臭い」といわれているような感じがするといった被害関係妄想が出現した。しかし医療機関は受診せず、症状は出現・消退を繰り返し現在に至っていた。幻聴や幻視は、これまでに体験したことがなかった。

28 歳の時 覚醒剤使用で逮捕されて以来 3 回逮捕歴があり、3 回目は実刑で懲役となる。

【現病歴】平成 17 年某日に出所したが、服役中より抑うつ的で企死念慮があった。出所した足で渋谷センター街へ向かい、自殺目的で 2 万円分の覚醒剤（角砂糖を砕いたような白い粉末）と注射

器を外国人から購入した。ビジネスホテルで全量を一気に静脈注射したところ、意識を失った。ホテル従業員に発見され、救急車で T 大病院へ運ばれ入院した。意識が回復したので翌日に退院したが不安感、焦燥感は持続していた。退院後、知人のアパートへ泊まったが、隣室の物音や咳払いが自分へ当てつけの嫌がらせと感じる被害関係妄想により、苦しくて眠れなかった。翌日、「胸苦しい、落ち着かない」と不安焦燥感著しく、救急車を呼び R 病院へ運ばれるが、覚醒剤使用を申告したため警察が呼ばれ採尿された。覚醒剤反応はなく、内科的諸検査に異常が認められないことから、そのまま知人宅へ返された。

翌日（薬物使用後 4 日目）の午前 2:30 に隣室の咳払いや物音への被害関係妄想、不安焦燥が増大し、自ら警察へ助けを求めた。「自分がコントロール出来ない」と訴え椅子に頭を打ちつけた。また、床にすわって問いかけに応答せず黙り込むなど、精神運動興奮、昏迷状態を呈したために、午前 4:40 に松沢病院へ入院した。

【受診時現症】「音が気になる」「音楽が頭の中へ流れ込む」「周囲から自分のことを云われている気がする」「考えたことと違ったように身体が動いてしまう」などの訴えがあり、被害念慮、作為体験、要素性幻聴を認めた。不安、焦燥、身体のしびれ、胸部圧迫感なども訴え、企死念慮を口にした。神経学的に深部腱反射の亢進や左右差は認められなかった。血液生化学的に白血球の軽度低下と CRP の軽度上昇、および CPK の上昇が認められた (Table2)。トライエージでは、大麻、オピオイド、PCP、ベンゾジアゼピン、コカイン、アンフェタミン、バルビチュレート、三環型抗鬱薬の全てで陰性だった (Table2)。

WBC	4200	TBIL	1.44	トライエージ	
RBC	434	BUN	13	大麻	(-)
Hb	13.7	CRE	0.79	オピオイド	(-)
Hct	37.9	TC	148	PCP	(-)
		AMY	59	ベンゾジアゼピン	(-)
TP	7.0	Na	139	コカイン	(-)
ALB	4.5	K	4.1	アンフェタミン	(-)
GOT	26	Cl	102	バルビツール	(-)
GPT	20	CRP	0.7	三環型抗鬱薬	(-)
ALP	259	GLU	98		
LDH	184				
CPK	540				
GPT	27				

Table 2. 症例2の血算・生化学検査データおよびトライエージの結果

【入院後経過】補液とリスぺリドン2mg、レボメプロマジン25mgが処方され、精神運動興奮などは鎮静した。入院後3日目には、全身倦怠感を訴え臥床しているが、医師の自己紹介に礼容正しく対応できた。軽度の不安と抑うつが認められたが、焦燥、見当識の障害は認めず、診察の指示にも正しく従うことが可能であったことから、調査研究の趣旨を十分に説明し、書面にて同意を得て、採尿・採血を行なった。

【尿の成分分析結果】

尿からジクロロメタンによる化合物の抽出後、中極性カラムを用いたGC/MSによる定性分析を行い、 t_R 11.39minに分子イオンピーク m/z 274を示す5-MeO-DIPTを検出した(Fig4A,B)。この解裂イオンピークは m/z 114 ($C_7H_{16}N^+$)、 m/z 72 ($C_4H_{10}N^+$)、 m/z 160 ($C_{10}H_{10}NO^+$)であり、5-MeO-DIPTの未変化体と考えて矛盾のないEIマスペクトルであった(Fig. 4C)。また、中極性カラムを用いたGC分析では、methamphetamineの陽性対照で認められる t_R 4.56minのピークが症例1の尿からは認められなかった。

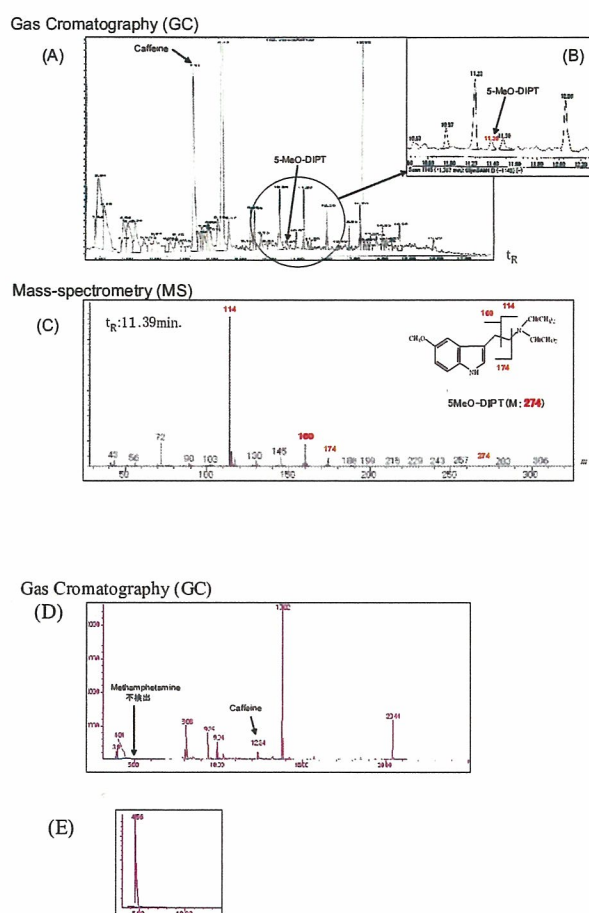


Fig. 4. 症例2の尿のGC/MSの解析結果

(A): Gaschromatography (GC) の結果を示した。(B) は t_R 11.39min 周辺の拡大図。(C): t_R 11.39min のピークの Mass-spectrometry (MS) の結果を示した。(D): GC の結果と methamphetamine の陽性対照 (E)。

【症例3】男性、20歳

【内科的既往歴】なし

【遺伝負因】なし

【生活歴】3人同胞の第3子として出生。素行不良のため高校1年で退学。退学後、左官業に就いていた。不良仲間と外泊を繰り返した。不良仲間を家へ呼び入れて騒いだため家族が避難したこともあった。この頃より、MDMA をクラブなどで常用していた。H17年某日、都心のクラブで違

法薬物の一斉摘発があり、20 名に及ぶ検挙者とともに MDMA の不法所持で逮捕され 2 ヶ月間の拘留後、裁判により執行猶予 3 年の有罪判決を受けた。

【現病歴】一斉摘発から 4 ヶ月後、友人とディズニーランドへ出かけ帰宅したとき、対話調の独語をしているところを家人に初めて気づかれた。以後「床からパワーが出ているのを感じる」と言いながら床に手をかざす奇行が度々見られた。ディズニーランドでは飲酒、薬物使用などしていない。また、この日以前に独語や奇行が見られたこともなかった。夜間眠らず、過食や不食など食行動の異常も出現した。10 日後、大音量で音楽をかけているので父親が注意したところ、「鞆を探せ！」など意味不明の言葉を大声で叫んで興奮し父親の首を絞めるなど他害行為があったため、家族に抑えられて松沢病院へ入院した。

【受診時現症】診察に際して「愛子様はどこだ！連れて来い！」などと意味不明な内容を興奮しながら叫び、何らかの妄想の存在が疑われた。「床からパワーが得られるとはどういう意味ですか」と問診したところ、「答える必要がない！」と易怒的で診察に非協力的だった。疾患の治療目的での入院の必要性を説明するが「どうしてこんなところへ入れたんだ！早く出せ！」と病識はなく、威嚇的・攻撃的であり、精神運動興奮が認められた。問診を通じて疎通性の不良が認められた。血液生化学的には、白血球の軽度上昇以外異常所見を認めなかった (Table 3)。

WBC	9000	TBIL	0.42
RBC	499	BUN	13
Hb	15.6	CRE	0.75
Hct	44.0	TC	158
		AMY	155
TP	7.0	Na	141
ALB	4.5	K	3.7
GOT	12	Cl	106
GPT	13	CRP	0
ALP	361	GLU	110
LDH	148		
CPK	76		
GPT	12		

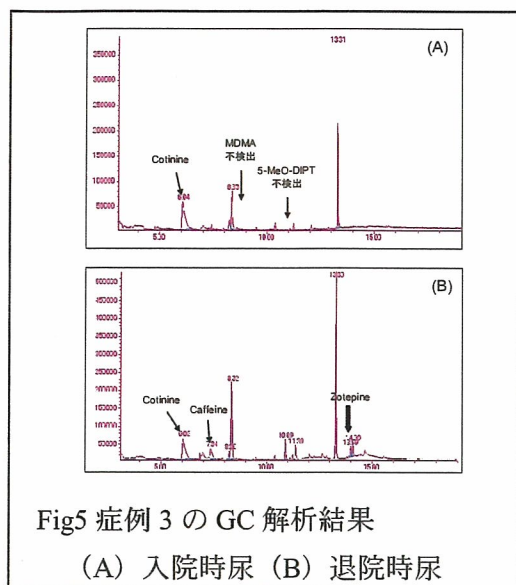
Table3. 症例 3 の血算・生化学検査データ

【入院後経過】haloperidol 25mg iv/日による薬物療法を開始した。精神運動興奮は徐々に改善するが病識はなく易怒的で、幻聴や病的体験に関する問いかけに対しては全て否定した。入院 6 日目頃より、精神運動興奮は消失し、診察にも協力的になったため、haloperidol の静注を中止して risperidon 9mg, haloperidol 12mg の経口投与に切り替えた。幻聴の存在は最後まで否定したが、「床からパワーが出ていると感じた」病的体験については肯定した。一斉摘発以降の MDMA 使用は否定した。入院から 32 日目に退院し、risperidon 3mg まで減薬し現在外来通院中である。

【尿の成分分析結果】

尿からジクロロメタンによる化合物の抽出後中極性カラムを用いた GC 分析では、MDMA と 5-MeO-DIPT の陽性対照で認められる t_R 8.72min と 11.39min のピークが症例 3 の尿からは認められなかった。(Fig5A,B)。

【遺伝子解析結果】症例 1 では NPY、STX、RELN 遺伝子においてリスクアレルをヘテロで持ち、症例 2 では STX 遺伝子でリスクアレルをホモで持っていた (Table 4)。NCAM、STX、RELN 遺伝子の複数の SNP はそれぞれの遺伝子内において連鎖不平衡 (LD) であるので、LD 内の最もオッズ比の高い SNP を採用し、5 つの遺伝子のオッズ比の



積を算出したところ、症例2、3においてそれぞれ1.39、0.10という結果になった(Table 2)

	DRD2		NPY		NCAM		STX		RELN				total OR
	S311G	-485C/T	IVS4-2T/C	IVS12-21C/A	-1128T/C	-451T/C	3T/C	IVS7-76T/C	delAATT	IVS17-84G/A	GA	II	
症例1	SS	CT	TT	CC	TC	TC	TC	TC	ID	GA			1.39
症例2	SS	CC	TT	CC	TT	TT	TT	TT	II	GG			0.10

Table 4. 症例における遺伝子型とオッズ比の結果

D. 考察

17年度の調査結果は、平成17年4月1日に施行された「東京都薬物の濫用防止に関する条例」（いわゆる脱法ドラッグ条例）の効果が顕著に反映されたと考えられる。脱法ドラッグの販売店舗は、昨年度121店が確認されているが、条例施行以降は51店舗まで減少している。脱法ドラッグの使用による精神症状で、昨年度5-10例の受診があった都立広尾病院神経科において、今年度は1例の受診も認められなかった。昨年度報告した症例は、20歳代のカップルがセックスドラッグとして服用した脱法ドラッグによって、女性が譫妄状態を呈したケースで、「安全で無害なドラッグ」という誤解のもとでの安易な使用による典型例だった。広尾病院での症例受診が途絶えたことから、条例によって上述のような典型例が減少したことが示唆された。覚醒剤依存症のように違法性

を十分認識しながらも薬物を使用する患者層とことなり、上記典型例のような脱法ドラッグ利用者にとって法を犯してまでの使用動機は薄く、条例による規制は有効であったと考えられる。

症例2は、覚醒剤精神病の既往をもつ男性が、覚醒剤と偽って販売された5-MeO-DIPTを使用してフラッシュバックを呈したケースであり、条例によってだぶついた在庫が覚醒剤と偽って流通している可能性が示唆された。GC/MSによって、症例2の尿より5-MeO-DIPTが同定されたが、覚醒剤は同定されなかった。トライエージはあくまでスクリーニングキットであり、擬陽性・擬陰性が一定頻度で生じるが、GC/MSの感度は正確であり、症例2が売人から購入した粉末は5-MeO-DIPTだったと考えられる。これまで、脱法ドラッグで覚醒剤精神病のフラッシュバックが生じた例は報告がなく、本症例が最初のケースとなった。

症例3は、MDMAの最終使用から4ヶ月を経て精神病症状を呈したケースである。本症例は4ヶ月間のMDMA使用を強く否定しており、尿のGC分析でもMDMA、5-MeO-DIPTは検出されていない。5-MeO-DIPTでは、最終使用から2ヶ月が経過して精神症状を呈した例が報告されているが、MDMAでは例がない。ただし、本症例がMDMA使用による珍しい遅発性精神障害であったと結論付けるには、以下の点から慎重であるべきである。まず、最初に独語や奇行が気づかれてから入院まで10日間を要しており、直前に（ディズニーランドで）MDMA使用があったとしても、入院時の尿にはMDMAが残存していた可能性がきわめて低いことである。第2点は、症例3の20歳という年齢を鑑みたとき、統合失調症の発症を考慮しなければならない。DSM-IVのA基準で妄想と緊張病性行動が該当するが持続が1ヶ月に満たない。感情の平板化の該当が疑われる軽度の表情の乏しさが認められるが持続が6ヶ月に